

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Germain VANEECLOO

Né le 26 juillet 1902, à Petite-Synthe (Nord)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
SEPTICÉMIES A PROTÉUS

Président : M. FERNAND BEZANÇON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Germain VANEECLOO

Né le 26 juillet 1902, à Petite-Synthe (Nord)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

SEPTICÉMIES A PROTÉUS

Président : M. FERNAND BEZANÇON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	GRÉGOIRE.
Physiologie.	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.
 BROcq . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON . . Physique.
 DONZELOT . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER . . Pathologie expérimentale.
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER . . Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN . . Anatomie pathologique.
 HUTINEL . . Pathologie médicale.
 JOANNON . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MILLOT . . . Histologie
 MONDOR . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE . . . Pathologie chirurgicale.
 OBERLING . . Anatomie pathologique
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUÉNU . . . Pathologie chirurgicale
 RICHET . . . Physiologie.
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.
 SÉZARY . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VERNE . . . Histologie.
 VIGNES . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET . . Pharmacologie.
 GUÉNIOT . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . Obstétrique.
 LEROUX . . Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER . . Histologie.
 ZIMMERN . . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI. . . Clinique médicale.
 CHIRAY. . . Clinique médicale.
 DEBRÉ. . . Clinique médicale.
 DUVOIR. . . Clinique médicale.
 FIESSINGER. Clinique médicale.
 LAIGNEL-LEVASTINE. Clinique médicale.
 BASSET. . . Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
 MATHIEU. . . Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT. . . Clinique chirurgicale.
 PROUST. . . Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ. . Clinique chirurgicale.
 LE LORIER. . Clinique chirurgicale.
 LÉVY-SOLAL. Clinique obstétricale.
 METZGER. . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
chaire		
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALL.		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs-auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES FRÈRES

LOUIS ET RAYMOND VANEECLOO

*Leur souvenir, en ce moment,
me rend plus vive encore leur
perte, car ils étaient d'excellents
frères.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON

Professeur de Clinique Médicale
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAGNIEZ

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

*Qui nous a inspiré cette thèse.
Nous exprimons tout spéciale-
ment notre gratitude pour la très
grande bienveillance qu'il nous a
témoignée et lui présentons nos
très respectueux hommages.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PLICHET

Assistant de Monsieur le Docteur Pagniez

*Qui nous a grandement facilité
l'exécution de ce travail ; qu'il
nous permette ici de lui adresser
l'hommage de profond respect et
de sincère reconnaissance pour
toutes les marques de sympathie
qu'il n'a cessé de nous prodiguer.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Monsieur le Docteur PAGNIEZ

Monsieur le Docteur PLICHET

Monsieur le Professeur GILBERT (*in memoriam*)

Monsieur le Professeur HARTMANN

Monsieur le Professeur LENORMAND

Monsieur le Professeur VAQUEZ

Monsieur le Professeur TERRIEN

Monsieur le Docteur DE MASSARY

Monsieur le Professeur LEGUEU

Monsieur le Docteur GRENET

Monsieur le Professeur COUVELAIRE

Monsieur le Docteur MILIAN

Monsieur le Professeur CLAUDE

Monsieur le Professeur GUILLAIN

Monsieur le Professeur SÉBILEAU

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES SEPTICÉMIES A PROTÉUS

INTRODUCTION

Si le *protéus vulgaris* a acquis une place importante parmi les agents infectieux des diarrhées des nourrissons, du choléra infantile, des intoxications alimentaires, s'il a été rencontré fréquemment dans les plaies de guerre, les observations de septicémie à *protéus*, par contre, sont extrêmement rares. Ainsi s'explique l'absence d'une étude d'ensemble de ces cas. Seul Bodin, en 1898, les a signalés et en a établi une classification.

A l'occasion d'une observation de septicémie à *protéus* que M. le Dr Pagniez, nous a permis de recueillir dans son service de l'hôpital Saint-Antoine, nous avons groupé les différentes observations de cas analogues épars dans la littérature médicale de ces dernières années et nous avons essayé de préciser la pathogénie et l'évolution clinique de ces septicémies à *protéus*.

DU ROLE SAPROPHYTE ET DE LA MORPHOLOGIE DU PROTÉUS

Le *protéus vulgaris* a été décrit par G. Hauser en 1885. Hôte habituellement saprophyte et inoffensif du tube gastro intestinal, à l'exemple du *bactérium coli*, du *subtilis*, du *putrificus*, du *pyocyanéus*, il est ingéré avec l'eau de boisson, avec le lait, avec les aliments crus ou insuffisamment cuits ; il peut provenir aussi de la déglutition des produits septiques du nez, du pharynx ou des dents.

Le *protéus vulgaris* est un élément constant des matières organiques en putréfaction, du fumier, de la terre de labour, de la boue des tranchées. Aussi nous ne serons pas étonnés que ce bacille qui constitue par excellence le microbe de souillure, ait été une des causes pendant la guerre de septicémies redoutables.

Au point de vue morphologique, le *bacillus protéus* présente une grande variabilité de formes et de propriétés biologiques. Dans les cultures jeunes, il apparaît comme un *cocco-bacille*, alors que dans les cultures anciennes, il forme un bâtonnet allongé,

ou des éléments en chaînettes. Il est pourvu de cils, auxquels il doit sa mobilité. Il ne reste pas coloré par la méthode de Gram ; caractère discuté par certains auteurs mais définitivement établi par Berthelot en 1913.

Besson et Ehringer caractérisaient le *protéus* de la façon suivante :

« Bacille à bouts arrondis, de taille très variable, « ne possédant pas de spores, muni de nombreux « cils péritriches, ne prenant pas le Gram, aérobie « facultatif, donnant sur gélatine des colonies grouil- « lantes, à prolongements tortueux, irradiés ; don- « nant sur gélose une culture envahissante, grim- « pante, coagulant le lait sans acidification puis re- « dissolvant le coagulum, ne faisant pas fermenter « la lactose, la mannite, la dulcite : faisant fer- « menter la glucose, la lévulose, la glycérine et « souvent aussi la maltose et la saccharose avec « production de gaz, réduisant le rouge-neutre, « donnant naissance à l'hydrogène sulfuré, pro- « duisant, ordinairement, de l'indol dans les cul- « tures en eau peptonée ».

Il se développe rapidement sur gélose et donne des colonies rondes, d'un blanc nacré, avec ce caractère particulier de diffuser et de s'étendre à toute la surface nutritive en nappe translucide à reflets bleuâtres. Le bouillon se trouble rapidement et fortement, produisant des ondes moirées analogues à celles du colibacille ; il se dégage du milieu, une odeur putride et fécaloïde.

La gélatine est liquéfiée ; la colonie y forme une masse jaunâtre dont la périphérie projette des filaments qui s'insinuent dans le milieu, irrégulièrement, pour arriver à recouvrir toute la surface de la gélatine.

Les sucres sont attaqués, mais avec une énergie variable pour les divers échantillons. Il n'acidifie pas les milieux lactosés, maltosés ou mannités et acidifie plus ou moins complètement les milieux contenant du glucose, du saccharose ou du galactose.

Le lait est coagulé avec liquéfaction secondaire du caillot. C'est une des propriétés les plus intéressantes du protéus. C'est un des éléments les plus protéolytiques. Il pousse la désintégration albuminoïde jusqu'à la production d'ammoniaque et d'hydrogène sulfuré. Aux dépens du tryptophane que l'on retrouve dans la molécule de la plupart des albuminoïdes, le protéus fait de l'indol. Il n'existe pas de protéus ne donnant pas d'indol dans un milieu convenablement choisi (Berthelot, thèse Paris, 1913).

II

DE L'ACTION PATHOGÈNE EXPÉRIMENTALE DU PROTEUS VULGARIS

L'action pathogène du *protéus vulgaris* a pu être expérimentée sur les animaux de laboratoire. Nous insisterons surtout sur les essais de Berthelot, qui tirent la plus grande partie de leur intérêt de cette particularité qu'ils ont porté sur un *protéus vulgaris* provenant d'un cas de diarrhée infantile. Ce bacille a été, en effet, isolé au cours de l'année 1911 par Metchnikoff, dans les matières fécales, muqueuses et acides, d'un nourrisson de sept mois, atteint de gastro-entérite aiguë.

Berthelot, pour déterminer approximativement la virulence du bacillus *protéus*, a utilisé des cultures de bouillon Martin, c'est-à dire un mélange à parties égales de peptone Martin et de bouillon de viande non peptonée. Il a constaté que l'inoculation au cobaye des cultures de 48 heures à 37° déterminait:

en inoculation sous-cutanée, une dose de 2 cmc. produisait une simple réaction inflammatoire ;

en inoculation intrapéritonéale, la mort survenait plus ou moins rapidement ;

en inoculation intraveineuse, la dose injectée était toujours mortelle.

Inoculées au lapin, les cultures déterminaient :

en inoculation sous-cutanée : des abcès, de la suppuration, de la cachexie et la mort de l'animal en trois semaines environ avec 5 cmc. de cultures ; avec 2 cmc., une grosse tuméfaction qui disparaissait lentement ;

en inoculation intrapéritonéale, la mort survenait plus ou moins rapidement avec une très forte diarrhée terminale ;

en inoculation intraveineuse, la mort survenait en 36 heures ou 4 jours selon la dose injectée.

L'inoculation de cultures de 7 jours à 37° déterminait :

1° Chez le cobaye :

en inoculation sous-cutanée, avec une dose de 2 cmc., la mort en 6 jours ;

en inoculation intrapéritonéale, avec 1/2 cmc. de cultures, la mort en 3 ou 4 jours ;

en inoculation intraveineuse, la mort en 18 ou 24 heures avec 1/2 cmc.

2° Chez le lapin :

en inoculation sous-cutanée, selon la dose, mort ou production d'abcès ;

en inoculation intrapéritonéale, avec 2 cmc.,
mort en 4 jours environ ;

en inoculation intraveineuse, avec 1 cmc., mort
en moins de 48 heures.

Les cultures de 7 jours, en bouillon Martin, se
sont donc montrées notablement plus virulentes
que les cultures de 48 heures.

D'autre part, l'inoculation à ces mêmes animaux,
d'une émulsion de corps microbiens, diluée dans
l'eau physiologique, contenant environ 10 mgr. de
corps microbiens frais par cmc. fut éprouvée par
inoculation intrapéritonéale.

Résultats. — Le cobaye mourait rapidement à
la suite d'une violente péritonite par injection de
5 mgr. de corps microbiens.

Le lapin était plus résistant, et il fallait 20 mgr.
de microbes frais pour déterminer la mort en 24 ou
36 heures.

A l'autopsie, on trouvait en abondance le protéus
dans le sang du cœur, même lorsque l'ensemence-
ment était pratiqué moins d'une heure après
la mort. Berthelot établissait ainsi d'une manière
évidente la multiplication du bacille dans la circu-
lation générale chez l'animal. Quant aux filtrats de
ces cultures, injectés au cobaye ou au lapin par
voie intrapéritonéale ou intraveineuse, ils étaient
mortels.

Avant Berthelot, en 1896, Lannelongue et Achard,
à l'occasion de deux cas de méningites putrides,
consécutives à des escarres sacrées chez des ma-

lades atteints du mal de Pott (protéus associé au streptocoque) et de deux cas d'abcès mastoïdiens, avaient déjà constaté que le protéus trouvé dans le pus, était doué d'une assez grande virulence. Ils avaient pu reproduire expérimentalement avec ce bacille des lésions variées, au moyen de doses relativement faibles et ne dépassant pas celles qu'il est nécessaire d'employer lorsqu'on expérimente d'autres microbes dont l'action pathogène est incontestée, comme les staphylocoques et les colibacilles. Ils ont pu amener la mort des lapins en injectant dans le sang quatre gouttes de bouillon de culture. Parmi les lésions produites au moyen d'inoculations locales, nous citerons : les phlegmons gangréneux, les broncho-pneumonies, la péritonite, la pleurésie, l'arthrite suppurée, l'ostéomyélite, l'infection urinaire, la suppuration cérébro-spinale, enfin l'otite purulente, provoquée par l'inoculation dans la caisse du tympan et comparable quant aux lésions aux mastoïdites observées chez les malades.

Le rôle pathogène du protéus vulgaris a encore été mis en évidence par Metchnikoff et Berthelot : ils ont pu reproduire des entérites sur le singe par injection de selles diarrhéiques ou de cultures pures de bacillus protéus diarrhéiques. Berthelot a reproduit la même expérience en associant le bacillus-protéus au bacillus aminophilus intestinalis ; il a observé que si l'on soumet des rats blancs au régime lacté exclusif et à l'ingestion répétée d'un mélange de protéus et de bacillus aminophilus

intestinalis, microbe voisin du bacillus lactis aéro-génés, on provoque chez ces animaux une entérite subaiguë avec diarrhée muqueuse ou aiguë à forme hémorragique, dont la marche peut être arrêtée par des injections vaccinales de ces microbes.

On constate aussi que le sérum de l'animal infecté par le protéus peut acquérir dans quelques circonstances, trois ou quatre jours après l'inoculation, des propriétés agglutinantes au 1/30 ou au 1/100 qu'il conserve jusqu'à la mort. Comme cette propriété n'apparaît pas si le microbe est injecté peu de temps avant la mort de l'animal, ce caractère permet de décider si la présence de protéus dans les organes d'un cadavre résulte d'une infection protéo-bacillaire, ou d'un simple envahissement agonique (Lannelongue et Achard). Grâce à la réaction de l'anti-protéase, résultant des recherches de L. Launoy sur les propriétés antiprotéolytiques des sérums, on a pu caractériser les divers germes se présentant comme des protéus : si l'on prépare des lapins avec des cultures filtrées de divers microbes protéolytiques (pyocyanique, protéus, vibron cholérique) on obtient des sérums inhibant *in vitro* l'action gélatinolytique des germes correspondants et cette action antiférentaire spécifique pour l'espèce microbienne en jeu est nulle pour les autres microbes.

Si l'on adjoint à des espèces pathogènes peu virulentes, staphylocoques ou streptocoques, des cultures mortes ou vivantes, de protéus vulgaris, on

exalte d'une manière énergique la virulence de ces microbes. Cette exaltation, bien étudiée par le Professeur Noël Fiessinger avec Léon Barrieu, en remplaçant le protéus par des bacilles sporulés aérobies, nous semble résulter de l'action protéolytique de ces microbes d'association. Le protéus comme les bacilles de la série mésentéricus est un protéolytique de grande puissance.

C'est à son association avec le protéus dans les débris placentaires que le streptocoque doit son exaltation de virulence et son aptitude à envahir l'organisme, pour réaliser l'infection puerpérale, alors que le protéus reste à la surface du filtre utérin (Widal).

En résumé ; l'animal soumis à l'expérimentation par le protéus vulgaris se montre sensible à son action, et nous constatons le rôle pathogène souvent très prononcé qu'il exerce. Examinons, maintenant, son rôle pathogène chez l'homme, à la fois local et général.

III

DU RÔLE PATHOGÈNE LOCAL ET GÉNÉRAL DU *PROTEUS VULGARIS* CHEZ L'HOMME, AU COURS DES SUPPURATIONS OTITIQUES

La vie saprophyte du *protéus vulgaris* est si bien connue, que son rôle pathogène est souvent oublié. Il est difficile d'établir pourquoi il devient pathogène. Le staphylocoque blanc, probablement invariablement présent sur la peau, peut causer des abcès et même des pyémies et des septicémies ; la cavité buccale de nombreux individus est remplie de streptocoques pouvant causer les plus sévères infections ; le bacillus-coli est présent dans 100 % des selles normales et produit des infections urinaires aiguës. Pourquoi, après avoir jugé de sa virulence sur les animaux de laboratoire, dénier de semblables capacités au *protéus* sur l'homme. Comme tout agent infectieux, son aptitude à causer des signes cliniques de maladie dépend de la dose infectante et même plus encore de la résistance du tissu attaqué.

Le polymorphisme des lésions déterminées par un seul microbe n'est pas fait pour nous étonner :

nous sommes déjà loin du temps où l'on voulait édifier l'histoire de toutes les infections à l'image du charbon, dont l'étiologie, en raison de sa simplicité même, a, pendant un temps, pesé un peu trop lourdement sur la pathogénie des maladies microbiennes. Peu à peu, cette pathogénie, variable d'une infection à l'autre, à paru plus complexe, impossible à ramener à un type unique. Il en est de même du bacillus protéus qui agit, tantôt isolément, plus souvent à l'état d'association.

Il n'est guère d'être humain qui n'ait à souffrir du protéus dans le cours de son existence. Parfois si bénignes dans leur allure qu'elles méritent à peine le nom de maladie, tel le simple dérangement intestinal diarrhéique, les maladies à protéus peuvent, en certaines occasions, revêtir la physionomie des septicémies les plus graves et tuer rapidement les malades.

Car le sang ne constitue pas pour le protéus un mauvais milieu de culture, le bacille s'y développant fort bien *in vitro* en liquéfiant le caillot, d'autant plus vite que l'accès de l'air y est plus faible et en dégageant de l'Hydrogène sulfuré, sans modifier la réaction spectroscopique de l'hémoglobine (Lannelongue et Achard).

Aussi, ce seront, pendant la vie, l'examen bactériologique du sang, ou, après la mort, celui des organes, qui seuls pourront déceler la cause de la septicémie et il faudra faire cet examen dans des conditions telles que soit exclue toute possibilité

de probabilité de substitution après la mort de quelqu'autre microbe pouvant être la cause exclusive des accidents (Bodin, 1898).

Cette septicémie à *protéus* se caractérise par un état général très marqué : fièvre intense ou, au contraire, algidité, délire, stupeur, adynamie, hémorragies des parenchymes, éruptions pétéchiales multiples.

Nous avons nous-mêmes observé dans le service de M. le Dr Pagniez, un cas de septicémie à *protéus* d'origine otitique, qui, malgré une intervention chirurgicale, s'est compliquée de pleurésie purulente et s'est terminée par la mort.

Voici cette observation :

Observation I

Le 23 octobre 1931, entre à l'hôpital Saint-Antoine, salle Louis, Robert Y... âgé de 18 ans, employé de magasin.

C'est un garçon d'aspect chétif et infantile, d'une taille au-dessous de la normale.

Trois jours avant son entrée à l'hôpital, il avait été pris au cours de son travail, d'une céphalée intense et de malaises vagues. Rentré chez lui, il avait eu des vomissements à trois reprises. Sa température était de 39°2, son pouls à 100 environ.

L'examen ne révélait que peu de choses en dehors de cet état fébrile. Le malade ne toussait ni ne crachait. Il n'y avait aucun signe stéthoscopique aux poumons ni au cœur. Il n'avait aucun signe méningé, ni contractures, ni raideur

de la nuque, ni Kernig. Il présentait seulement un léger état diarrhéique.

Le facies était pâle, les téguments de teinte terreuse. La langue était humide, non saburrale. Pas d'herpès labial. Aucune trace de taches rosées lenticulaires sur le tronc, sur l'abdomen, dans le dos.

Le foie était normal, la rate à peine augmentée de volume. L'abdomen était souple. La palpation de la fosse iliaque droite donnait moins l'impression d'un gargouillement que d'un frottement péritonéal.

Le reste de l'examen était négatif. En particulier : intégrité absolue du système nerveux, pupilles égales et réagissant bien à la lumière. Ni sucre, ni albumine.

Le malade était parfaitement lucide et répondait nettement aux questions.

Par son interrogatoire, nous apprenons qu'il n'avait jamais quitté la France, qu'il avait eu dans l'enfance une otite de l'oreille gauche et qu'un écoulement de pus se produisait de temps en temps par cette oreille à intervalles irréguliers. Cependant depuis trois mois cet écoulement paraissait tari. L'examen des oreilles ne révélait, du reste, aucun écoulement, ni aucune douleur à la pression du conduit auditif externe ou de la mastoïde.

Les 24 et 25 octobre, la température descend à 38°. Le malade ne se plaint plus de céphalée. Il semble aller mieux. L'état général reste bon.

Le 26 octobre, la température monte rapidement pour atteindre presque 39°, après un frisson banal.

Le 27 octobre, au matin, la température est à 40°, le pouls à 110, légèrement dissocié. L'état général reste excellent et

l'examen ne révèle rien de nouveau. L'examen de l'appareil respiratoire, en particulier, reste muet.

Le 29 octobre, nouvel accès de température à 39°8 précédé d'un frisson, suivi de crise sudorale importante.

Le 30 octobre, le malade a un accès identique avec frisson et crise sudorale. A l'acmé de la température (40°5) une hémoculture est faite qui établit l'existence d'un germe Gram négatif, immobile, ne présentant pas, à première vue, les caractères d'un bacille typhique.

Entre le 31 octobre et le 2 novembre, la température oscille entre 37° et 38°.

Le 2 novembre, un nouvel accès fébrile se produit qui dure quelques heures et la température monte à 40°6.

Une deuxième hémoculture pratiquée permet d'isoler un germe identique à celui trouvé au cours de la première hémoculture. La culture qui dégage une odeur fécaloïde est envoyée au laboratoire central de l'hôpital Trousseau pour identification du germe.

La température pendant les jours suivants est de nouveau extrêmement irrégulière, oscillant en général entre 37° et 38°, mais avec de temps en temps des clochers aux environs de 40°, précédés de grands frissons et suivis d'une crise sudorale.

L'examen clinique est toujours négatif. La rate n'est pas très augmentée de volume. Le foie paraît normal. Pas de taches rosées sur l'abdomen. La diarrhée, qui n'avait aucunement les caractères d'une diarrhée typhique, a disparu.

On remarque simplement quelques tressaillements des muscles dans le domaine du facial gauche.

En attendant la réponse du laboratoire central, on institue un traitement par le sérum anticolibacillaire de Vincent quoique l'examen des urines n'ait pas décelé la présence de germes.

Le 10 novembre, pour la première fois depuis son entrée à l'hôpital, le malade se plaint d'une douleur au niveau de l'oreille gauche, douleur qui est augmentée par la pression du conduit auditif externe. A partir de ce jour les accès fébriles deviennent quotidiens et la température oscille entre 36°9 le matin et 41° le soir. Cependant le malade reste toujours lucide? Il ne présente aucun signe méningé, ni cérébelleux.

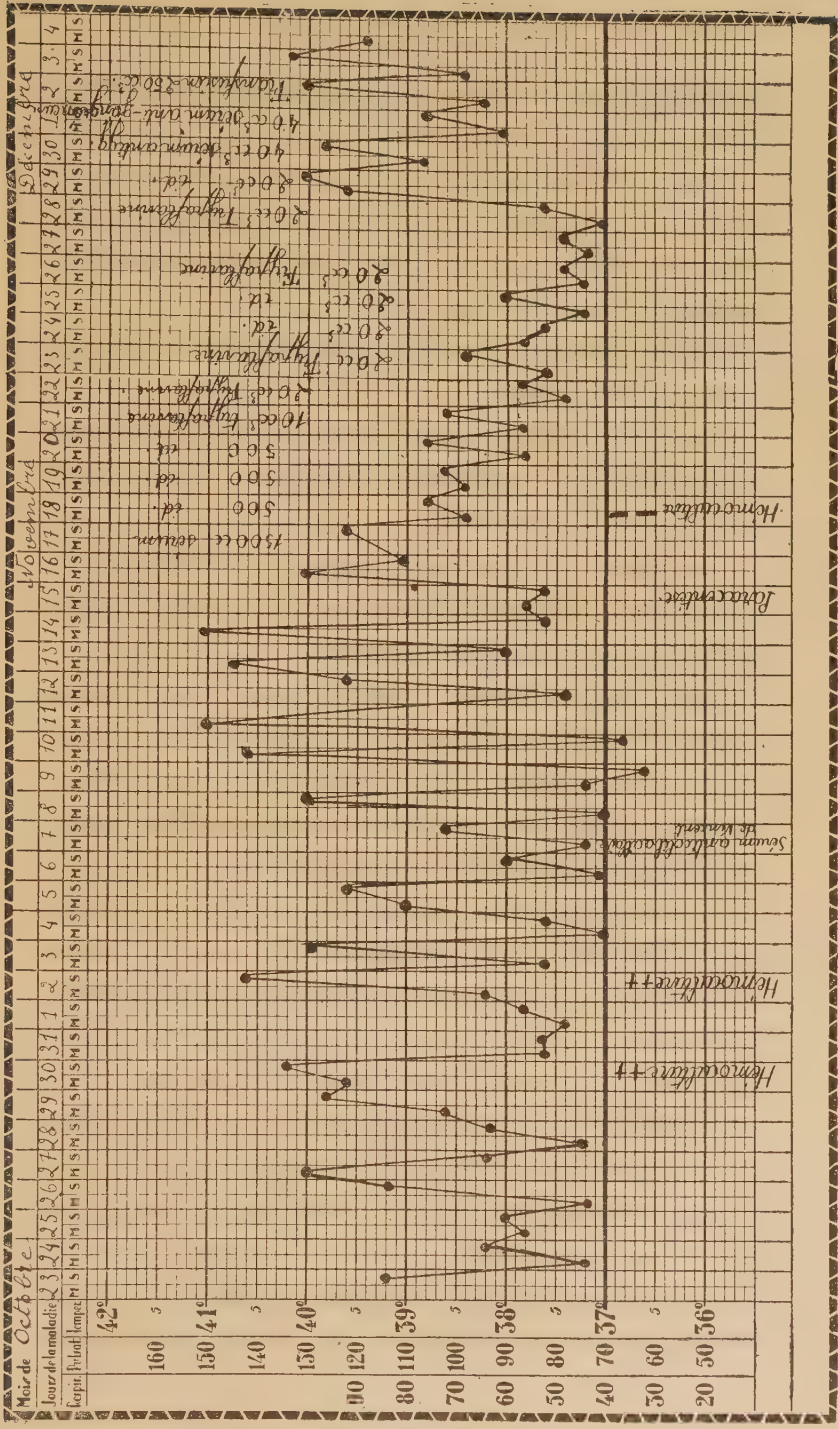
Le 15 novembre, le malade est envoyé dans le service de M. le Dr Grivot, oto-rhino-laryngologiste de l'hôpital Saint-Antoine. On constate l'existence d'un furoncle du conduit auditif externe gauche, empêchant de voir le tympan. L'incision laisse écouler un pus banal.

A la suite de cette incision, le malade est très soulagé, et la température tombe aux environs de 37° pendant deux jours.

Le 17 novembre, il y a une nouvelle reprise de la température à 40° et le malade se plaint de nouveau de l'oreille. Il est renvoyé dans le service d'oto-rhino-laryngologie, où l'on constate la formation d'un deuxième petit furoncle du conduit auditif externe gauche. Mais de plus, à l'examen endoscopique, on trouve le conduit auditif encombré de polypes avec écoulement fétide. On décide d'intervenir.

Intervention le 17 novembre (Dr Maher).

L'incision classique est faite. Après rugination, on cons-



Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

Maede Oct 64

tate une perforation spontanée de la corticale, au niveau de l'antre, avec issue de pus fétide.

Dès les premiers coups de gouge, on tombe dans une volumineuse cavité creusée par un cholestéatome de la grosseur d'une mandarine, ayant mis à nu la dure-mère cérébrale et la dure-mère cérébelleuse.

On est surpris, étant donné l'étendue de la cavité, de ne pas trouver le sinus latéral.

La cavité est curetée soigneusement et un prélèvement de pus est fait. La culture montrera de nouveau le même germe que celui des hémocultures.

A la suite de l'intervention, la température tombe rapidement à 38°5. Une hémoculture faite le 18 novembre, lendemain de l'intervention reste négative.

Puis pendant une dizaine de jours, la température s'abaisse progressivement, sans accès, pour atteindre 37° le 28 novembre. L'état général s'est très amélioré, le malade mange et semble évoluer vers une guérison rapide : le 23 novembre une crise urinaire (3 litres) s'était produite.

Du 28 au 29 novembre, dans la nuit, le malade ressent un point de côté brutal à droite, augmenté par une toux légère et la température de nouveau remonte aux environs de 40°.

Le 29 novembre, on constate l'existence d'une matité considérable dans presque toute l'étendue du poumon droit, avec diminution du murmure vésiculaire ; on pratique de ce côté une ponction pleurale qui reste négative.

Le 30 novembre au matin, la température est toujours à 40°. Le malade expectore au cours de légères quintes de toux une petite quantité de crachats purulents extrêmement fétides. Une ponction pleurale est de nouveau pratiquée et

on retire un liquide citrin, mais très louche. L'examen de ce liquide au laboratoire ne décèle pas de microbes mais de nombreux polynucléaires. Le liquide pleural futensemencé, la culture ne poussa que longtemps plus tard et montra le même germe que lors des hémocultures.

L'examen du malade, le même jour, montre l'existence d'une matité considérable au niveau du poumon droit, avec silence respiratoire ; les vibrations vocales sont normales.

Le 30 novembre au soir, l'expectoration est devenue plus fétide et très abondante, l'examen montre l'existence de signes de pyopneumothorax, avec souffle amphorique et retentissement de la voix et de la toux.

Le 1^{er} décembre au matin, on pratique la radiographie du thorax. Elle laisse apercevoir une ombre couvrant presque toute l'étendue du poumon droit, laissant cependant libre le sinus costo-diaphragmatique ainsi que le sommet. A la partie supérieure de cette ombre, on trouve deux espaces clairs limités en bas par une ligne horizontale.

L'état général s'est aggravé rapidement pendant ce temps le malade est extrêmement pâle.

Le 2 décembre, une transfusion de 250 grammes de sang est pratiquée. La température oscille entre 38° et 40°.

Le malade meurt le 4 décembre au matin.

Autopsie. — La cavité pleurale droite contient un épanchement purulent de petite quantité, environ 200 gr., mais elle était toute entière évacuée par les bronches. Au poumon, pas de lésion à la coupe. Coupe pleurale très épaisse, quelques adhérences diaphragmatiques ; une bride traversait la partie supérieure du pneumothorax,

Le poumon gauche était densifié dans toute son étendue et laissait écouler une sérosité abondante à la coupe.

Cœur petit, un peu mou, sans lésions valvulaires.

Foie pesant 1.300 gr., sans particularité anatomique.

Rein en fer à cheval ; les deux organes étaient réunis par un large pédicule épais comme deux doigts, le tout pesant 290 gr. Le rein gauche est partiellement atteint d'hydranéphrose, avec poches multiples sans aucune suppuration.

Bate, d'aspect normal, poids 80 gr.

Encéphale. Très forte congestion pie-mérienne, sans méningite, en particulier au niveau de l'hémisphère gauche et au voisinage du rocher. Aucun abcès à la coupe du cerveau ou du cervelet. Particularité à signaler : l'absence de sinus latéral gauche.

Examens de laboratoire. — Le 17 novembre, un examen de sang pratiqué donna 2.990.000 globules rouges, 12.800 globules blancs, 65 % d'hémoglobine.

Le Bordet-Wassermann était négatif.

Le microbe trouvé dès la première hémoculture était un bacille très court, mobile, Gram négatif, ayant tous les caractères cultureux et les réactions du protéus. Il donnait sur gélose des cultures très abondantes de coloration grisâtre et d'odeur fétide. Il troublait uniformément le bouillon, laissant dégager une odeur fétide, décolorait tardivement la gélose-lactosée tournesolée sans rougir, décolorait de même tardivement le rouge neutre avec production discrète de gaz et rougissait secondairement. Il noircissait le plomb, liquéfiait la gélatine mais non la gélose.

La deuxième hémoculture, l'examen direct du pus trouvé

au niveau de l'oreille au cours de l'intervention, la culture du pus de la pleurésie purulente ont toujours donné le même germe à l'état pur sans association d'autres germes.

En résumé, il s'agissait d'un malade atteint d'un état infectieux généralisé, réalisant le tableau clinique d'une septicémie consécutive à une otite ancienne gauche, avec pleurésie purulente secondaire droite, chez qui les examens bactériologiques et sérologiques ont démontré la présence de *protéus* durant la vie, à la fois dans le sang et dans le liquide pleural.

Observation II de G. Lion-Levy-Brühl.

Un cas de septico-pyohémie à *bacillus protéus* d'origine otitique (Arch. Internat. de Laryngol., Paris, 1924. XXX, 637-649).

H... Emile, 19 ans, charretier, entré à l'Hôpital de la Pitié, salle Laënnec, le 21 juin 1922.

Antécédents. — Père et mère bien portants. Il y a deux ans, a été atteint de grippe sans complications. Depuis son enfance, et surtout depuis cette grippe, il est sujet à une toux sèche avec quelques râles muqueux. Il est devenu sourd de l'oreille gauche à la suite d'une otite survenue dans l'enfance sans qu'il puisse préciser à quel âge : de temps en temps, à intervalles irréguliers, il se produit par cette oreille un écoulement de pus qui dure une huitaine de jours environ, puis se tarit spontanément.

Il y a dix jours, le malade a été pris le matin au réveil, en pleine santé et sans cause appréciable, d'une céphalée intense avec malaise général et sensation de fièvre, en même temps que réapparaissait l'otorrhée du côté gauche. Il essaya de travailler comme à l'ordinaire, mais fut obligé de rentrer chez lui et de s'aliter. Cet état fébrile avec maux de tête violents, persistant malgré le repos au lit, et s'étant compliqué de malaise général, d'anorexie, et de quelques vomissements, le malade se décide à entrer à l'hôpital.

Etat actuel. — Le malade est abattu, paraît souffrir beaucoup de céphalée frontale et de plus est dans un état d'obnubilation intellectuelle marquée qui rend l'interrogatoire difficile. Il se plaint d'insomnie, de faiblesse générale et de gêne respiratoire. Le faciès est légèrement vultueux, la température de 39° à l'entrée monte à 40°5 le soir.

La langue est saburrale, assez humide; pas d'herpès labial ni de fuliginosités. Rien d'anormal au niveau de l'estomac qui clapote à un travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Diarrhée depuis quatre jours, peu intense, sans caractères spéciaux. Un peu de gargouillement dans la fosse iliaque droite. Le foie n'est pas gros; sa matité s'étend de la sixième côte au rebord costal droit. La rate est grosse, atteignant le rebord des fausses côtes gauches; sa matité mesure dix centimètres.

Rien d'anormal à l'examen du cœur, pouls rapide (120) mais régulier et bien frappé. Du côté de l'appareil respiratoire, la sonorité et la respiration sont normales. En arrière, rien d'anormal à l'examen. Dans l'aisselle gauche quelques râles sous-crépitaux.

Les réflexes tendineux sont normaux. Le réflexe plantaire

se fait en flexion des deux côtés. Les pupilles sont égales, réagissent bien à la lumière. Pas de raideur de la nuque, ni de contracture des membres, pas de Kernig.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

En présence de cet état typhoïde on prescrit la balnéothérapie froide.

Le 22 juin, l'examen de l'oreille est pratiquée. On ne perçoit rien d'anormal, à part l'écoulement qui persiste. La douleur à la mastoïde, notée à l'entrée, a disparu dès le lendemain et ne reparait pas. Traitement prescrit : lavage de l'oreille à l'eau oxygénée.

Le 23 juin, le malade est dans le même état de torpeur avec céphalée frontale persistante ; la température oscille entre 39° et 40°. Le pouls est à 100-120. On trouve le foie sensiblement plus gros, débordant le rebord costal ; la rate paraît avoir aussi augmenté de volume. La matité splénique mesure 13 cm. A la base gauche, on trouve de la submatité avec diminution des vibrations thoraciques.

Le 24 juin, le malade accuse une douleur dans la région précordiale : à l'examen on ne trouve aucun signe de péricardite sèche ou avec épanchement.

Le 27 juin, le malade est très dyspnéique, le nombre des respirations atteignant 50 à la minute. On est frappé par l'odeur fétide de l'haleine. A l'examen de l'appareil respiratoire, on trouve en arrière, à la base gauche, de la matité franche avec disparition des vibrations, pas de souffle. Une ponction exploratrice ramène du liquide séreux, louche, sans odeur spéciale. A l'examen du cœur pas de lésion, endo ni péricardique, appréciable. Le malade accuse un point douloureux dans la région splénique. Les urines ne

contiennent ni sucre, ni albumine : elles sont troubles, le sédiment est constitué par des polynucléaires et des germes très abondants.

Le 29 juin, la température se maintient entre 39°5 et 40°. Le pouls est à 112, la respiration à 44 par minute. L'haleine est nettement fétide. Au poumon droit on trouve des râles bulleux disséminés. A la base gauche, persistance des symptômes observés les jours précédents avec un peu d'œdème de la paroi. On pratique la thoracentèse (un litre de liquide purulent, jaunâtre, non fétide). Après cette ponction, la matité de la base gauche persiste sans modification appréciable. L'état général est trop atteint pour qu'on puisse envisager une intervention plus sérieuse.

Le 30 juin, le malade s'affaiblit progressivement et meurt en hypothermie dans la nuit du 30 juin au 1^{er} juillet.

Autopsie (2 juillet). — A l'ouverture du corps, on constate que le foie, volumineux et abaissé, occupe les deux tiers supérieurs de l'abdomen, du côté droit. Dans les deux plèvres grande quantité de liquide jaune, trouble, plus franchement purulent du côté gauche. Exsudat fibrineux sur les plèvres pariétales et viscérales, poumons moyennement rétractés.

Au poumon droit : congestion œdémateuse diffuse. A la partie inférieure du lobe supérieur, petit abcès sous-cortical ramolli, du volume d'une noisette ; au sommet, petits abcès analogues du volume d'une lentille. Nombreux autres petits abcès disséminés dans les trois lobes, à parois d'aspect tomenteux, inflammatoire et contenant un peu de pus grisâtre.

Au poumon gauche : congestion œdémateuse généralisée.

Petits abcès multiples disséminés, analogues à ceux du poumon droit.

Le péricarde contient une petite quantité de liquide jaune citrin.

Le cœur est plutôt petit, les parois musculaires ont un aspect normal. Pas de lésions endocardiaques, rien aux valvules, ni aux piliers. La rate est volumineuse, pèse 350 grammes, molle et difflue dans son ensemble. A sa face externe, près du bord postérieur, on trouve une vaste ulcération cratériforme, mesurant 6 cm. sur 4 cm., à fond tomenteux, paraissant former la paroi d'un gros abcès. Cette partie de l'organe adhère à la coupole diaphragmatique où se dessine une ulcération elliptique à fond dépoli, verdâtre. Une autre ulcération, plus petite, siège à l'extrémité postérieure de la rate. Entre elle et la grosse tubérosité de l'estomac, on trouve un peu de pus et quelques adhérences.

Le foie est gros, pâle (aspect de foie toxi-infectieux) pesant 1.970 grammes. La vésicule est normale d'aspect et de dimensions. Elle contient une bile jaune or, pas de pus. L'estomac présente au niveau de la muqueuse un piqueté hémorragique étendu.

Rien d'anormal à l'intestin, pas d'ulcérations, pas d'adénopathie. Les reins pesaient 150 grammes chacun. Ils présentaient une teinte ecchymotique sans lésions macroscopiques appréciables ; en particulier pas d'abcès. Les surrénales avaient un aspect normal.

A l'ouverture du crâne, les méninges présentent un aspect normal au niveau de la convexité du cerveau ; rien d'anormal au cerveau ni au cervelet. Mais après avoir enlevé la

masse encéphalique, on constate, du côté gauche, une teinte rouge sombre de la dure-mère, avec aspect légèrement dépoli sur une surface égale à celle d'une pièce de deux francs environ. dans la région correspondant à la paroi antéro-supérieure du rocher (en particulier région de tegmen tympani). Sous la dure-mère on trouve, à ce niveau, un petit abcès du volume d'une amande.

Le sinus latéral paraît normal, mais, entre sa paroi et la paroi postérieure du rocher, on trouve une petite quantité de bouillie puriforme ; après avoir fait sauter la paroi supérieure de la caisse du tympan et de l'antre mastoïdien, on trouve, dans celui-ci, quelques gouttelettes de pus.

Examens histologiques. — RATE : Foyers de nécrose constitués par une substance finement granuleuse, colorée en violet par l'hématéine. Autour d'eux, tissu infiltré de mononucléaires, ne présentant plus aucun caractère rappelant la structure cellulaire de la rate. A leur limite et dans les tissus environnants, sur les préparations colorées à la thionine, grand nombre de bacilles et les formes filamenteuses.

POUMONS : Foyers de nécrose analogues à ceux de la rate et limités par trois zones successives de tissu pulmonaire altéré. Une première zone, véritable champ de leucocytes polynucléaires, une zone de pneumonie fibrineuse, enfin une zone externe de pneumonie épithéliale.

Dans la zone infiltrée de leucocytes, il est possible, sur les préparations de thionine, de reconnaître quelques bacilles et filaments, beaucoup plus rares à la vérité, que dans les préparations de rate.

FOIE : Pas de lésions appréciables des travées ni des cellules hépatiques. Dans les capillaires, très grand nombre de cellules endothéliales hypertrophiées et bourrées de granulations noires.

Examens bactériologiques. — Le 21 juin, hémoculture, bouillon ordinaire et en bouillon T : négative.

Le 22 juin, séro-diagnostic (Eberth, para — A, Para — B) négatif au 1/20.

Le 23 juin, hémoculture ; pousse tardivement, donne en 4 jours une culture pure, assez abondante d'un bacille mobile, Gram négatif, dont nous verrons plus loin les caractères.

Le 27 juin, épanchement pleural ; examen microscopique direct, polynucléose, pas de germes.

Le 28 juin, épanchement pleural, mêmes résultats que ci-dessus.

Le 29 juin, on trouve à l'examen direct du liquide pleural des bacilles mobiles, Gram négatif, identiques à celui qu'avait fourni l'hémoculture pure, abondante de ce même germe.

A partir de ces cultures on prépare un auto-vaccin, mais l'état du malade s'aggrave rapidement et il succombe avant tout essai de vaccinothérapie.

Caractères du microbe isolé chez ce malade : bacilles mobiles, inégaux comme longueur (certains éléments filamenteux) ne prenant pas le Gram. Pousse facilement dans les milieux de culture usuels.

Bouillon glucosé : cultures abondantes avec des ondes,

puis dépôt au fond du tube, odeur putride, production de gaz.

Gélose ordinaire : cultures abondantes, s'étendant en enduit visqueux, colonies isolées, aspect coliforme.

Gélose : a) en piqûre : liquéfaction débutant à la partie supérieure, en profondeur strié avec arborisations finement ramifiées.

b) En plaques : colonies radiées, très nettement visibles au 3^e jour : du centre opaque entouré d'un anneau filamenteux, partent des prolongements rayonnant en tire-bouchon et en chapelets, aspect caractéristique du *protéus* ; — sérum coagulé, liquéfié en 48 heures.

Caractères biochimiques ; pas de fermentation du lactose : fermentation du glucose, maltose, saccharose, pas de production d'indol en eau peptonée ; rouge-neutre décoloré en 24 heures.

Inoculations. — Le 1^{er} juillet, une culture de 24 heures en bouillon est injectée sous la peau de deux souris à la dose de 1/2 et 1/100 de cmc. Toutes deux succombent en moins de 24 heures ; on trouve une grosse rate, de la congestion des viscères, et la présence en très grande abondance de bacilles dans le sang et les organes.

La virulence de ce germe ayant baissé très rapidement, les inoculations tentées par la suite échouèrent tant sur les souris que sur le lapin.

Agglutination. — Le sérum du malade agglutinait son propre germe au 1/50 et deux *protéus* de la collection de l'Institut Pasteur (M. et X 19) également à 1/50. Les germes n'étaient pas agglutinés par le sérum normal, même au 1/10.

Par contre, avec un troisième germe de la collection (protéus V) l'épreuve de l'agglutination s'est montrée négative.

En août 1922, J. D. Kernan a publié une observation intéressante dont nous donnons le résumé.

Observation III de J. D. Kernan

(*The laryngoscope* t. XXXII, n° 4, pp. 304-310, 1922).

Homme, 36 ans, porteur d'une otite grave du côté droit entre à l'hôpital avec un état infectieux grave, frissons, fièvre, sueurs, asthénie marquée.

L'hémoculture donna du bacillus protéus pur. A la ponction lombaire, liquide céphalo-rachidien normal. On pratique une trépanation mastoïdienne qui montre que l'antre est occupé par un volumineux cholestéatome et on trouve un abcès épidual para-sinusien à pus verdâtre très fétide. Il y a thrombose du bulbe jugulaire avec caillots fétides ; on incise également un vaste abcès superficiel descendant vers les sterno-mastoïdien presque jusqu'à la clavicule.

Amélioration assez marquée à la suite de l'opération qui avait été complétée par une transfusion de 500 gr. de sang. Mais une aggravation progressive se manifesta, amenant la mort au 10^e jour après l'opération. Les hémocultures répétées donnèrent encore du protéus, germe que l'on avait également découvert à l'état de pureté dans l'abcès épidual. L'autopsie ne put par malheur être pratiquée.

Irimonoiu et Popa ont relaté un cas de septicémie à protéus et cliniquement constituée comme une fièvre typhoïde, en 1925, consécutive à une otite.

moyenne suppurée. Voici l'observation complète de ce cas :

Observation.

(*Septicémie produite par le Bacillus Protéus vulgaris chez l'Homme*, C. R. de la Soc. de Biologie, Paris 1925, XCII, pp. 1082-1084).

Récemment nous avons eu l'occasion de pratiquer l'autopsie d'un cas mortel de septicémie, cliniquement constituée comme une fièvre typhoïde, dont nous avons pu, bactériologiquement, mettre en évidence la nature protéenne. L'autopsie a montré qu'une otite moyenne suppurée avait été le point de départ de l'infection. Une grosse rate infectieuse, de multiples abcès pulmonaires, un abcès périsplénique, de la dégénérescence du foie, du rein, du myocarde, un phlegmon de la région mastoïdienne gauche, permettaient en l'absence de toute lésion intestinale d'éliminer le diagnostic de fièvre typhoïde.

L'examen du frottis du pus des abcès pulmonaires mettait en évidence la présence d'un bacille Gram négatif, long, filamenteux, associé à d'autres germes banaux. Sur les frottis de rate, on obtenait des cultures à l'état de pureté.

Ensemencés 4 à 5 heures après la mort, sur différents milieux de culture, le pus des abcès pulmonaires et la pulpe splénique donnèrent après 12 heures, d'assez abondantes cultures : grandes colonies isolées, rondes, peu opaques, à reflets bleuâtres, qui, par la suite, ne tardèrent pas à devenir confluentes, s'étalant sur toute la surface de la gélose, comme un voile bleuâtre, uniformément étendu, tandis que

dans l'eau de condensation apparaissait un dépôt blanc floconneux.

Le frottis de ces cultures montrait la présence d'un bacille Gramnégatif, assez long, aux extrémités arrondies (dans les cultures jeunes il y a des formes très longues et polymorphes). Ce bacille est mobile avec des mouvements très vifs de translation, il est pourvu de cils vibratiles très longs, péritriches, poussant très bien sur tous les milieux de culture, entre 24-37° et même à la température du laboratoire, il est aérobie facultatif.

Ensemencé sur bouillon, il croît très rapidement, troublant le milieu d'une façon uniforme, donnant un voile à la surface et dégageant une odeur putride. En gélatine, l'ensemencement par piqûre amène la liquéfaction en 48 heures, formant un dépôt blanchâtre d'une odeur caractéristique. Sur plaque de gélatine, les colonies sont transparentes, à contours irréguliers, à multiples prolongements, amenant finalement la liquéfaction.

Le bacille se développe mal en eau peptonée et y produit de l'indol en abondance.

Sur les milieux à l'ascite, il se développe bien, prenant la forme de longs filaments. Son pouvoir hémolytique est très prononcé, surtout dans le bouillon au sang. Il dégage de l'hydrogène sulfuré, noircit très rapidement la gélose au plomb, réduit le rouge neutre.

Alors qu'il est sans action sur la lactose, la mannite, la dulcité et le saccharose, il attaque avec dégagement de gaz la glucose, la lévulose et la maltose.

L'injection intrapéritonéale chez la souris, d'une très minime quantité de culture (injection pratiquée avec une

pipette Pasteur capillaire) détermine en 17-18 heures une septicémie mortelle et le bacille est obtenu en culture pure en partant des différents organes.

Injecté sous la peau de la souris, il produit un abcès suivi de nécrose. L'injection intrapéritonéale chez le cobaye amène, en 24 heures, la mort de l'animal par septicémie, et dans ce cas encore, le germe peut être obtenu en cultures pures. Enfin, le sérum du cadavre agglutinait le bacille provenant des isollements primitifs à des taux avoisinant le 1/200 et le 1/300.

Très résistant, ce bacille garda sa vitalité pendant un mois et demi : au bout de deux mois, on obtint des cultures par réensemencement des tubes. Après deux ou trois semaines, il perdit sa virulence pour le cobaye tout en restant encore pathogène pour la souris. Nos recherches démontrent donc la virulence exceptionnelle d'un bacille inoffensif dans la majorité des cas.

Ross rapporte un cas de méningite à *protéus* dans lequel on retira pendant la vie du liquide céphalo-rachidien ce seul microorganisme (observation). Manicatide et Rosenkrantz ont signalé de même un cas de méningite aiguë à *protéus vulgaris*.

Observation IV de Ross.

Lancet, t. CLXXXIII, 2, p. 1292, 1912.

Enfant âgé de 9 mois, admis à l'East London Hospital, le 31 mars 1912, avec de la raideur de la nuque, des vomissements, des cris particuliers ; l'enfant était constipé et n'avait

pas été bien depuis la sortie de ses premières dents, trois mois avant.

Rien d'important dans son histoire antérieure ; antécédents familiaux : quatre enfants sur six étaient vivants, l'un était mort de bronchite et de croup, l'autre d'épilepsie ; père et mère bien portants.

A l'entrée, enfant pâle et très assoupi, raideur de la nuque. Kernig, exagération du réflexe abdominal gauche, moins marqué à droite. Réflexes rotuliens normaux. Pas de tension de la fontanelle.

Le 3 avril, on retire 10 cmc. de liquide cérébro-spinal. Un frottis montra des bacilles. Mort de l'enfant le 4 avril.

A l'autopsie. — Exsudat purulent à la surface des méninges et pus dans les ventricules, fusées purulentes dans le tissu cérébral.

Poumons emphysémateux.

Intestins : lésion d'entérite.

Foie : hypertrophié.

Les oreilles contiennent du pus.

Examens de laboratoire. — Liquide céphalo-rachidien trouble, contenant un grand nombre de bacilles. On obtient une culture pure sur agar ; le bacille présentait des formes longues et des formes courtes, Gram négatif. Colonies blanches, discrètes, nuageuses. Pas de développement sur agar au rouge neutre. Mannite tournesolée ; acide, pas de gaz. Maltose tournesolée et lactose tournesolée ; trouble diffus. Pas d'acide ni de gaz. Lait tournesolé, légère acidité. La gélatine se liquéfiait rapidement, les bacilles étaient Gram négatif en culture pure. Une culture en eau peptonée aban-

donnée pendant une semaine donna un résultat totalement négatif.

Réaction d'agglutination.

Un tube de sang avait été obtenu peu de temps avant la mort et centrifugé. On constata que le propre sérum du malade agglutinait bien le microbe retiré du liquide cérébro-spinal en dilution à 1 pour 10 et à 1 pour 20 et moins bien jusqu'à 1 pour 30. Le sérum du malade en dilution à 1 pour 10 était absolument sans action sur le B. d'Eberth, le paratyphoïde ou le colibacille.

Telles sont les observations de septicémie à protéus consécutives à des lésions de l'oreille, qui ont été publiées au cours de ces dernières années.

Le rôle du bacillus protéus comme agent d'infection dans les suppurations de l'oreille moyenne et de leurs complications ressort déjà du reste, d'une note publiée en 1896 par Lannelongue et Achard, qui, sur quatre cas d'infection où ce germe se trouvait en cause en signalent deux comme consécutifs à des abcès mastoïdiens.

Mais il faut attendre jusqu'en 1907, pour trouver une étude systématique de la question : elle est due à Lauffs. Sur vingt-six examens bactériologiques d'otite suppurée, cet auteur a rencontré six fois le protéus, trois fois associé au streptocoque, une fois au streptocoque et à un diplocoque. Voici le résumé de ces observations.

1^o Petite fille de dix ans, abcès du cervelet à protéus

pur, mort. A l'autopsie pas de généralisation pyohémique.

2^o Petite fille de cinq ans, abcès périsinusien à protéus pur, mort. A l'autopsie, pas d'infection pyohémique.

3^o Jeune homme de dix-huit ans, abcès périsinusien à protéus et à streptocoque, guérison.

4^o Garçon de quatorze ans, abcès périsinusien à protéus et à streptocoque, guérison.

5^o Garçon de quatre ans, abcès intra-dure-mérien à protéus et streptocoque ; guérison.

6^o Petite fille de trois ans, sinusite et abcès du cervelet, protéus avec streptocoque et un diplocoque, mort. Pas de lésions viscérales pyohémiques.

Lauffs insiste sur la gravité pronostique que comporte la présence du protéus ; en effet, dans les six cas en question, il existait des complications sérieuses (péri-sinusites, abcès du cervelet) et trois d'entre-eux furent suivis d'une issue fatale.

D'autre part, sur cinquante-deux observations de suppuration de l'oreille, Bischoff a trouvé le protéus associé ou pur dans cinq cas. Voici de même le résumé de ces observations.

1^o Homme vingt-huit ans, abcès du cervelet, protéus et diplocoque, pas de complications intracrâniennes ; guérison.

2^o Femme trente-neuf ans, abcès du cervelet à protéus pur, mort ; pas d'autopsie.

3^o Garçon six ans, abcès mastoïdien, avec gros polypes de l'oreille, protéus et streptocoque ; pas de complications intracrâniennes ; guérison.

4° Garçon neuf ans, phlébite du sinus, abcès sous-périostique à protéus ; guérison.

5° Fille dix ans, abcès périsinusien et intra-dure-mérien à protéus et streptocoque ; guérison.

Le travail de L. Galiceti confirme la notion de la présence fréquente du protéus dans les otites chroniques. Cet auteur étudiant la bactériologie d'une dizaine de cas passés à l'état chronique, a pu isoler et identifier un germe qui présentait les aspects morphologiques et les caractères des cultures de protéus, en particulier l'aspect si typique des colonies sur plaque de gélatine.

Jochmann a trouvé une fois le protéus dans le sang circulant associé au streptocoque, dans un cas de suppuration otitique. Kobrak rapporte deux cas de complications otitiques remarquables par l'existence d'une séro-agglutination positive vis-à-vis du protéus isolé des foyers infectieux, cas terminés, l'un par guérison, l'autre par la mort après généralisation pyohémique de l'infection à point de départ auriculaire. Nous n'avons pu retrouver ces observations.

En résumé, on voit par ce qui précède que le rôle joué par le protéus dans les suppurations otitiques est établi dans un certain nombre d'observations, et ce rôle paraît important, puisque Lauffs et Bischoff ont rencontré le protéus dans onze cas sur soixante-dix-huit, soit 14 %. Les otites à protéus comportent un pronostic sévère, presque tous les

cas, en effet, se compliquent de graves lésions de voisinage : phlébite de sinus, mastoïdites et avec une fréquence toute spéciale, abcès du cerveau et du cervelet. La mort est la conséquence fréquente de telles complications ; elle est occasionnée habituellement par les graves désordres locaux qu'elles entraînent. Nous l'avons vu survenir par six fois à la suite d'infection générale : le cas de Kobrak qui ne paraît pas nettement établi, un second de Jockmann où le streptocoque était associé au protéus. Un cas de Kernan bien étudié et où le protéus se trouvait à l'état de pureté, un quatrième de G. Lion et Lévy-Brühl avec lésions pyohémiques, un cinquième d'Irimonoïu et Popa, et le dernier de Ross, tous consécutifs à des otites suppurées.

C'est à côté d'eux que vient se ranger notre observation dont l'intérêt réside dans cette rareté des faits similaires et aussi dans le nombre et l'exactitude des méthodes utilisées pour préciser la nature de l'agent infectieux.

Il nous est donc possible d'affirmer la fréquence certaine des septicémies à protéus à point de départ otitique et leur extrême gravité, puisque la plupart des cas étudiés furent mortels.

IV

DES SEPTICÉMIES A PROTEUS DANS LES AFFECTIONS DE LA BOUCHE ET DU TUBE GASTRO-INTESTINAL

Chez l'homme, le *protéus vulgaris* intervient dans l'étiologie de certaines angines ; c'est, en effet, un microbe saprophyte de la bouche, comme il l'est de l'intestin, et, pour affirmer son rôle pathogène, il faut déceler son existence dans les manifestations ganglionnaires à distance. Ce fut le cas de l'observation de Kühnau relative à cinq angines graves à *protéus* associé au bacille de Löffler. Le *protéus* est en effet beaucoup plus virulent dans son association avec le bacille diphtérique ainsi que les expériences suivantes permettent de s'en rendre compte.

Une inoculation du Bacille diphtérique au cobaye amène la mort de l'animal en 48 heures.

Une inoculation de *protéus* amène la mort au bout de 25 à 28 ou même 60 heures.

Au contraire, après l'inoculation simultanée des deux microbes ; l'animal meurt beaucoup plus tôt en 15 à 22 heures. Aussi ne faut-il pas s'étonner que les angines observées par Kühnau se soient accom-

gnées de phénomènes généraux et locaux graves et se soient terminées par la mort après des signes de septicémie et des suppurations. Peut-être n'aurait-on pas pu affirmer la participation du *protéus* dans ces angines, si on n'en avait découvert dans les altérations phlegmoneuses du cou et dans les parenchymes intéressés par le processus septicémique.

Observation de J. D. Kernan

(*The Laryngoscope*, 32, p. 304-310, avril 1922).

Il s'agissait d'un jeune homme de 18 ans. Abscès péri-amygdalien gauche, état infectieux avec délire, ictère et sinusite purulente, mort au bout de 24 heures. A l'autopsie, thrombose de la jugulaire, méningite suppurée, abcès du lobe temporal gauche. En outre, broncho-pneumonie et tuméfaction aiguë de la rate. Examen bactériologique : *protéus* pur dans le sang.

La courte durée de la période d'observation clinique n'a pas permis des examens *in-vivo*, mais il semble bien qu'on se trouve en présence d'une généralisation septico-pyohémique d'une infection à *protéus* à point de départ péri-amygdalien.

Observation de Tichoutkine

(Citée par Bodin en 1898, Thèse de Paris,

Le protéus vulgaris).

Tichoutkine rapporte le cas d'un soldat amené à l'hôpital dans un état très grave, avec tonus de tous les muscles, exa-

gération des réflexes, rétention d'urine et des matières. La température était à 39°5, le pouls à 120°. Le lendemain de son entrée à l'hôpital le malade tomba dans un coma profond avec incontinence des matières et de l'urine. Aux poumons, il n'y avait qu'un léger affaiblissement du murmure vésiculaire. Rien aux autres viscères. La mort survint deux jours après l'entrée à l'hôpital sans qu'on ait pu recueillir des renseignements sur le début de l'affection.

A l'autopsie, on trouva des lésions de méningo-encéphalite au début, de la dégénérescence graisseuse du myocarde, une rate infectieuse, un abcès de l'amygdale droite, une hypertrophie et une hyperémie de l'amygdale gauche.

Lesensemencements faits d'une part, avec du pus de l'amygdale et d'autre part, avec le sang, pris dans le ventricule droit et des fragments de parenchymes, ont donné des résultats négatifs pour tous les milieux de culture sauf ceux qui étaient ensemencés avec le pus de l'amygdale. Les cultures successives et les inoculations ont démontré dans ce pus, la présence du streptocoque et du *protéus vulgaris*.

On voit donc que, dans ce cas, il s'agissait très probablement d'une intoxication généralisée par les toxines de ces deux microbes localisés exclusivement dans l'amygdale droite. Mais il est difficile de déterminer le rôle exact des toxines microbiennes ou leur influence réciproque.

Le *protéus* intervient dans l'étiologie de certaines infections intestinales. On connaît son rôle dans les entérites du premier âge. La diarrhée des nourrissons peut être attribuée à une action véritablement pathogène du *protéus*. De nombreux auteurs parmi

lesquels Macé et Mouginet, Ardouin, Metchnikoff, ont observé de nombreux cas de gastro-entérites et même de choléra infantile dus à ce bacille.

Chez l'adulte, certaines diarrhées contiennent en abondance du protéus (Baginski, Horowitz, Lesage, G. Denes) et Bordoni Uffreduzzi le croit capable de provoquer un syndrome dysentérique.

Noël Fiessinger et L. Leroy, étudiant les selles en série dans une épidémie de dysentérie amibienne et bacillaire en 1916 à Montdidier, constatent que la présence du protéus en plus ou moins grande abondance n'est subordonnée ni à une évolution clinique spéciale, ni à un syndrome symptomatique. Le protéus, en général, apparaît en grande abondance dans les diarrhées fétides, comme on peut en observer dans certaines formes de dysentéries amibienne ou bacillaire. Cependant bien que l'on puisse penser que ce microbe ne soit pas toujours la cause de la diarrhée, mais seulement son témoin bactériologique, il semble que l'on ne puisse mettre en doute son aptitude à produire des infections intestinales, et même être le point de départ de septicémies. L'observation de Bordoni Uffreduzzi (obs. 1), celle de Noël Fiessinger avec Henri Janet (obs. 2) sont susceptibles de nous le faire penser. Nous n'avons pu retrouver le cas de Von Rottkag, relatif à un cas d'infection générale à protéus d'origine intestinale.

Observation 1 de Bordoni-Uffreduzzi

(*Zeitschrift f. Hyg.*, III, 1888).

Les auteurs ont isolé dans le sang et les tissus de deux malades atteints d'entérite hémorragique, un bacille qu'ils ont appelé *protéus hominis capsulatus* et qui d'après Foa et Bonome ne serait pas distinct du *protéus* de Hauser. Nous n'avons pas de données bactériologiques sur les *protéus* observés par Bordoni-Uffreduzzi. Nous ne pouvons donc dire s'il s'agit réellement du *protéus* vrai.

Observation 2 de Noël Fiessinger et Henri Janet.

(*Nouveau traité de Méd. et de Thérap.*, t. X, p. 336, 1922).

Il s'agissait d'un kyste hépatique gazeux à infection fétide due au *protéus* sans aucune autre association microbienne, dont le point de départ semblait être venu d'un tube digestif atteint depuis longtemps d'une gastro-entérite rebelle. L'interrogatoire n'a pas permis de déceler l'étape sanguine de cette infection.

Nous n'insisterons pas sur les complications hépatiques produites par cette infection microbienne, dont le cas précédent de Fiessinger est typique. Bezançon a observé de la même façon une cholécystite suppurée. On a aussi invoqué l'infection par le *protéus* pour expliquer les ictères infectieux, ictère catarrhal, ictère à rechutes, ictère grave (Bar et Renon, obs. 1) et Jaeger, Banti Kolli).

Observation 1 de Bar et Renon.

(C. R. de la Société de Biologie, 1895).

Ces auteurs présentent le cas d'un enfant atteint de syphilis hépatique et mort d'ictère grave et dans le sang duquel ils trouvèrent à l'état de pureté, le *protéus vulgaris* dans le foie, la rate et le cœur droit.

Quant aux intoxications alimentaires, Mac Weeney, dans une observation intéressante sur un empoisonnement par la viande, classe de telles infections en trois groupes et il appelle le premier : « Le groupe des aérobies à putréfaction (*protéus*) ». Il cite Dieudonné qui rapporte l'infection de 180 soldats prussiens, par une entérite aiguë, due à une salade de pommes de terre saturée de ce microbe. Devant Verdun, en 1918, deux mille allemands des troupes du front furent de la même manière mis hors d'action en deux jours, ce furent alors les saucisses qui propagèrent l'infection. Dans la vie civile, Wichels et Barner (cité par John F. Taylor) recherchèrent la cause d'une entérite aiguë chez 209 personnes (malades, médecins, infirmières) dans un hôpital de Göttingen ; l'infection était causée par un repas de porc et de bœuf. Dans tous ces exemples, le bacillus *protéus* fut trouvé en grand nombre dans les selles des malades et les microbes identiques dans la nourriture responsable de l'infection.

Car, pour affirmer la participation du *protéus* à

l'intoxication, il est nécessaire de retrouver ce microbe non seulement dans les aliments en cause, mais aussi dans l'intestin des malades. Il faut d'une part, être fixé sur la virulence de ce microbe, et d'autre part, démontrer son rôle pathogène par son isolement dans la circulation et par la mise en évidence des propriétés agglutinantes du sérum. La cause de ces intoxications consiste dans l'absorption des viandes préparées, de charcuterie, de conserves. Le *protéus* s'y développe à la faveur d'une transformation putride. Il est à la fois cause de l'intoxication par les produits de la protéolyse et de l'infection qui se généralise dans l'organisme. Les accidents n'apparaissent que chez les sujets qui absorbent de la viande crue ou insuffisamment cuite. Ils ne se montrent pas si la viande est stérilisée par la chaleur. Les accidents n'ont rien de spécial. C'est l'intoxication alimentaire de conserves avec ses vomissements incoercibles, sa diarrhée abondante, et le syndrome cholériforme avec hypothermie, hypotension artérielle, cyanose, tachycardie et signes de collapsus. M. Cayrel en 1925, a signalé un cas d'intoxication alimentaire ayant causé une infection aiguë et mortelle et due au *protéus*.

DES SEPTICÉMIES A PROTÉUS AU COURS DES AFFECTIONS GÉNITO-URINAIRES

Certains auteurs, comme Macaigne, considèrent comme exceptionnelle l'infection des voies urinaires par le protéus : Philibert le cite cependant comme la cause d'infections urinaires chirurgicales ou médicales ; Smith P. Horton, en 1897, le signale dans l'urine à l'occasion d'une cystite dont souffrait un malade.

Les auteurs américains admettent que les cas d'infection des voies urinaires due au protéus ne sont pas fréquents.

Une revue récente américaine de 305 cas d'infection des voies urinaires, autre que la tuberculose, observés au « Presbyterian Hospital » à Chicago, montre que sur deux cent vingt-quatre cas, un seul type de microbe fut chaque fois isolé. Dans huit de ces cas le bacillus protéus fut trouvé en culture pure ; dans quatre-vingt-un cas, on a isolé plus d'un type de microorganisme. Dans ce groupe de quatre-vingt-un cas, le bacillus protéus y était trouvé douze fois.

Il faut faire mention de B. Hager et Magath T. B. qui ont rapporté une série de cas extrêmement intéressants dans lesquels l'infection était due à ce bacille.

Wallace et Dudgeon rapportent le cas d'une septicémie à *protéus* avec thrombose fémorale et embolie pulmonaire suivie de guérison (obs. 2).

Il faut classer aussi parmi les cas de septicémies d'origine urinaire, l'observation de G. Lion, 1894 (obs. 6).

Nakagawa relate le premier cas de septicémie due au *bacillus protéus* et trouvé au Japon (obs. 1). Dans les cas Hermann L. Kretschmer M. D. et L. W. Mason M. D., il s'agissait de malades atteints de calculs rénaux associés dans l'un des cas à une tuberculose rénale et chez qui le *protéus* fut retrouvé dans le sang et l'urine (obs. 3 et 4).

Hicks rapporte un cas de septicémie à *protéus* consécutif à un kyste de l'ovaire, et dans la suppuration duquel le microbe fut trouvé à l'état pur (obs. 5).

Indubitablement, de nombreuses cystites sont dues au *protéus*. L. S. D. (cité par Wallace et Dudgeon) rapporte un cas dans lequel une plaie abdominale toute entière devint gangréneuse, dans une infection ayant son origine dans une pyurie à *protéus* non diagnostiquée.

C'est le *protéus vulgaris* qui produit l'odeur forte particulière de l'urine, si bien connue, dans quel-

ques formes de cystites et si complètement représentée dans les urinoirs mal installés.

Les observations que nous avons recherchées dans la littérature médicale, démontrent avec raison que de même que la suppuration otitique, la suppuration urinaire est, elle aussi, un point de départ évident de septicémie à *protéus*. Seulement, dans ce cas, l'action virulente et pathogène du *protéus* paraît plus faible que dans les suppurations otitiques.

Quant aux lésions de l'appareil génital de la femme dans lesquelles a été décelé le *protéus*, à part l'observation de Hicks, Hauser le signale dans le pus d'une endométrite putride, Welch dans un abcès de l'ovaire avec pyosalpinx.

Observation 1 de Nakagawa

(Naval M. A. Japon, Bull. 12, p. 2, 1916).

Il s'agissait d'un malade atteint d'une fracture de la première et de la seconde vertèbres lombaires, et du fémur gauche. Quand ces fractures furent guéries, le malade fut atteint de paraplégie avec trouble des sphincters vésical et rectal, ainsi que d'escarres. Le bacille fut obtenu en cultures pures du sang, urines et fèces durant la vie. L'auteur pense que le point d'entrée était ou les escarres, ou la région urinaire.

Observation 2 de Wallace-Dudgeon

(*Lancet*, t. CLXXXVI, 1, p. 597-601, 1915).

Une infection à bacillus protéus se rapportant spécialement à un cas de septicémie à protéus, accompagnée d'une thrombose fémorale, d'une embolie pulmonaire et suivie de guérison.

Il s'agissait d'un malade âgé de soixante ans, ayant une rétention complète d'urine, à la suite d'un adénome prostatique ; opéré de son adénome, puis une seconde fois, cinq semaines après, à la suite d'anurie, il eut un état infectieux grave, successivement une thrombose de la veine fémorale droite, et une embolie pulmonaire. Il guérit au bout de trois mois et demi.

L'hémoculture pendant la vie montra le *protéus vulgaris*, de même la culture de l'urine. Le bacille liquéfiait la gélatine, acidifiait et décolorait le lait tournesolé ; acidifiait, décolorait et produisait du gaz en dextrose tournesolée et en sucre de canne tournesolé. La dulcité et la maltose étaient acidifiées et décolorées et sans production de gaz. La sorbite, la lactose et la mannite ne réagissaient pas.

Le séro-diagnostic était positif pour le *protéus vulgaris*. Injecté dans le péritoine du cobaye, il déterminait une péritonite mortelle,

Traité d'abord du sérum anticoli-bacillaire, puis la nature du bacille ayant été reconnue par un autovaccin, le malade guérit.

Observations 3 et 4 de H. L. Kretschmer M. D.
et Mason.

(J. A. M. A., 25 mai 1923, 92, p. 1734-1737).

Premier cas. — Le malade était un homme de 26 ans, atteint d'hématurie par calcul rénal du côté droit ; opéré, la cicatrisation de l'incision chirurgicale s'effectua trois mois après ; puis une inflammation survint au même endroit et un médecin évacua du pus en grande quantité. Le pus continua de s'écouler par la plaie, de même que l'urine. A la suite d'une intervention il ne persista plus qu'un écoulement minime.

Deux semaines plus tard, le malade présenta un état infectieux avec fièvre, frissons, de la nycturie, pollakiurie, écoulement d'urine à travers les pansements, douleur lombaire, puis la température redevint normale. A l'occasion d'une cystoscopie, une deuxième crise de frissons et de fièvre survint, avec, le lendemain, de la céphalée et des sueurs profuses, de la prostration intense.

Sur quatre hémocultures pratiquées, trois montrèrent du *protéus vulgaris* et la quatrième fut négative.

Le malade quitta l'hôpital sans qu'il eut été possible de le traiter plus longtemps. On apprit qu'un mois après sa sortie du « Presbyterian Hospital » à Chicago, il était complètement remis de sa pyélite aiguë et que sa plaie chirurgicale s'était fermée.

Deuxième cas. — Il s'agissait d'une malade âgée de 27 ans, présentant de la douleur dans la région lombaire droite, avec pollakiurie, dysurie, frissons, fièvre, des nausées et des

vomissements. La température oscillait entre la normale et 104° F., dans les jours qui suivirent, les symptômes persistèrent trois semaines et rétrocedèrent graduellement.

Une nouvelle crise de frissons, de fièvre, de la dysurie survint deux jours après la cessation des symptômes d'abord apparus.

L'examen aux rayons X du rein droit ne décelait pas de calcul.

Après une cystoscopie, nouvelle attaque de frissons et de fièvre. Une hémoculture montra du bacillus protéus, deux autres examens du sang furent négatifs. Malgré une inoculation au cobaye qui se révéla négative pour le bacille de Koch, on posa cependant le diagnostic de tuberculose rénale.

On fit une opération sur le rein droit et on trouva dans le bassinnet droit un petit calcul. L'examen du rein, du bassinnet et de l'uretère montrait l'absence de tuberculose.

Un mois plus tard, une cystoscopie et un cathétérisme urétéral furent faits; dans l'urine du côté droit, il y avait du pus et du protéus vulgaris.

La persistance du pus dans les urines, avec des crises répétées de frissons et de fièvre amena à procéder à une néphrectomie. L'examen du rein enlevé le révélait tuberculeux. La malade quitta l'hôpital guérie.

Dans ce deuxième cas de Kretschmer et Mason, il s'agissait donc de tuberculose rénale droite avec un petit calcul dans le bassinnet avec présence de pus dans les urines et passage du protéus dans le sang.

Observation 5 de J. A. Braxton Hicks.

The Lancet, 1913, p. 1526-1530).

La malade âgée de 58 ans, était entrée à « Westminster Hospital » pour des pertes d'abord blanches, puis rouges et abondantes, survenues depuis huit mois.

A l'entrée, la température était de 100° F., l'examen bimanuel montrait dans le Douglas une masse du volume d'un œuf de poule. Après opération, survint un état infectieux avec oscillations irrégulières variant de 99°5 à 105° F. La mort prit la malade en pleine lucidité dans un état typhoïde avec éruptions pétéchiales sur l'abdomen.

A l'autopsie, on constata l'existence d'une endométrite, d'un polype muqueux du fond de l'utérus et d'un kyste dans le ligament large droit, dans la suppuration duquel on mit en évidence le bacillus protéus. Les deux poumons étaient pleins d'infarctus septiques, la rate molle et hypertrophiée.

Durant la vie, deux hémocultures s'étaient montrées positives pour le bacillus protéus. La gélatine était liquéfiée, le lait coagulé avec liquéfaction du caillot. Le bacille était Gram négatif, très mobile, se développant bien sur tous les milieux et se conservant bien dans les cultures.

Inoculé au cobaye, il se montra très virulent.

Observation 6.

(*Note sur un cas d'hémoglobinurie infectieuse*, par G. Lion, 1894. C. R. de la Société de Biologie, t. I, X^e série).

Il s'agissait d'un homme de 35 ans, entré à l'hôpital Necker en 1891, atteint d'une infection générale à allure typhique,

dont la porte d'entrée semblait venue des voies urinaires, remarquable par la production d'une hémoglobinurie intense avec hémoglobinémie. Il ressort ici, facilement, des faits, d'après l'auteur, que l'hémoglobinurie était fonction de l'hémoglobinémie. La mort survint en une huitaine de jours.

L'ensemencement du sang du cœur gauche, de la rate, des reins, du foie, donna une culture abondante d'un bacille liquéfiant la gélatine et dont les colonies sur plaque avaient l'aspect ramifié si caractéristique du *protéus*. Ce germe put être en outre, d'une part, rencontré à l'examen histo-bactériologique des viscères, d'autre part, inoculé aux animaux de laboratoire.

VI

DES SEPTICÉMIES A PROTÉUS DANS LES LÉSIONS DE LA PEAU ET DU TISSU CEL- LULAIRE SOUS-CUTANÉ ET PRINCIPALE- MENT DANS LES PLAIES DE GUERRE

Le *protéus vulgaris* est susceptible de produire des suppurations sous-cutanées.

Hauser a rencontré le *protéus* dans un phlegmon putride.

Brunner a publié une observation complète de panaris à *protéus* associé au streptocoque.

Charrin, Lannelongue, Achard, le dénoncent comme l'agent de suppurations putrides, de phlegmons.

Les recherches de Le Cantu, montrent sa fréquence à la surface de la peau.

A. Barrieu lui attribue une action pathogène dans les plaies de guerre.

Sacquepée, de Lavergne, Dehorgne, l'ont vu souvent se développer dans les plaies de guerre en voie de sphacèle ou avant la détersion complète des tissus mortifiés ; dans la gangrène gazeuse, il

joue un rôle accessoire, mais dangereux, en exaltant la virulence des germes anaérobies.

L'infection locale à *protéus* se traduit par une suppuration prolongée avec pus épais et blanchâtre, par une tuméfaction en masse autour de la plaie, sans lésion profonde appréciable, par une anémie extrêmement marquée, par une courbe thermique oscillant en larges ondulations irrégulières, séparées par des intervalles d'apyrexie, avec oscillations nycthémérales très marquées. A la fin, la suppuration peut disparaître, alors que l'œdème et l'anémie persistent encore pendant des semaines. Au total, ces infections traînent souvent pendant deux ou trois mois. Les cultures de pus donnent du *bacillus protéus*, mais accompagnées de germes indifférents.

A la suite de la guerre, on a pu observer dans divers pays des septicémies à *protéus* d'allure typhique à évolution généralement bénigne, dues au passage dans la circulation générale des germes provenant de plaies infectées, avec séro-réaction de fixation positive (Sacquépée, de Lavergne, Dehorgne).

A la suite de plaies de guerre extrêmement bénignes on peut voir survenir rapidement une fièvre continue avec grandes oscillations nyctémérales et larges ondulations irrégulières. Les symptômes généraux, à part l'absence de taches rosées, rappellent beaucoup ceux de la fièvre typhoïde. L'hémoculture donne naissance au *protéus*. L'état de la plaie peut par ailleurs être excellent. Cette septicémie à *protéus* peut être mortelle.

Chez tous les blessés atteints d'une infection à protéus nettement caractérisé, le sérum sanguin prélevé au cours ou à la fin de la maladie présente une sensibilisatrice spécifique. En effet mis en présence de la déviation du complément, de tels sérums manifestent une déviation nettement positive.

Le résultat est le même qu'on s'adresse à un protéus homologue ou à tout autre échantillon provenant de malades infectés. Examinés dans les mêmes conditions, des sérums provenant d'autres malades ou de sujets normaux, mis en présence de protéus, ne devient pas le complément.

L'existence d'une sensibilisatrice spécifique montre que l'organisme a bien été infecté par le protéus. D'autre part, il est possible de reproduire expérimentalement les caractères primordiaux de l'infection à protéus ; infection locale suppurative, traitante, intoxication générale. Dans nombre de cas enfin, il n'existe pas d'autre germe susceptible d'expliquer les accidents.

Castellani (congrès chirurgical interallié), Caulejac et Mathan (communication verbale) ont observé dans les mêmes conditions que Sacquépée des cas d'infections générales à protéus.

Goadby le donne comme fréquemment présent dans les plaies de guerre.

Bertelli a signalé des formes plus graves avec complications viscérales de septicémies au cours des plaies de guerre infectées. Nous n'avons pu, à

notre grand regret, retrouver aucune de ces observations.

De la lecture de ces observations de guerre il ressort que les septicémies à *protéus* consécutives aux plaies ne semblent pas avoir le pronostic fatal des septicémies consécutives aux suppurations otitiques.

* * *

Si nous examinons l'allure de la maladie, au cours des infections à *protéus*, nous constatons donc qu'elle apparaît cliniquement comme une fièvre typhoïde, avec prostration, maux de tête, épistaxis, parfois hypertrophie de la rate, mais sans taches rosées lenticulaires. La température qui oscille en grands clochers fait abandonner rapidement ce diagnostic. On pense alors à la tuberculose, à la colibacillose, à la fièvre de Malte. Ce sont l'hémoculture et les réactions sérologiques, les inoculations aux animaux de laboratoire qui, en réalité, permettent d'écarter ces diagnostics. De plus la courbe thermique en larges ondulations irrégulières fait penser à une suppuration et les observations relatives montrent que le *protéus vulgaris* passe souvent en dehors de toute association, dans la circulation générale, au cours même de ces suppurations. Microbe facile à obtenir en hémoculture, la facilité même de sa recherche aide énormément la clinique.

Quant aux complications, ce sont des localisations pleurales pulmonaires et hépatiques. Les pleuré-

sies purulentes, fétides d'emblée, sont surtout à signaler comme complication pyohémique préférée de la septicémie à *protéus*, d'une exceptionnelle gravité comme l'ont montré Bodin, G. Lion et Lévy-Bruhl, de même que notre observation. Dans le poumon, le *protéus* peut produire des infarctus, des abcès pulmonaires et de la gangrène pulmonaire consécutifs à ces infarctus. Nous avons, de même, signalé un kyste hépatique gazeux. D'une manière générale, ces complications sont toutes d'une extrême gravité se terminant par la mort du sujet. Cette gravité particulière est due en partie à ce fait que le *protéus* a souvent comme compagnon fidèle le streptocoque. Or, nous savons que le *protéus* associé est beaucoup plus dangereux que lorsqu'il est seul ; il est plus virulent, ses toxines sont plus violentes. Il continue et termine, grâce à son pouvoir protéolytique, la suppuration déjà entreprise par les microbes pyogènes et la fait aboutir à la putréfaction et à la fétidité.

Nous avons aussi montré un cas de complication méningée de Ross avec passage du *protéus* dans le liquide céphalo-rachidien. Sur la peau il peut déterminer des lésions hémorragiques, telles qu'éruptions pétéchiales multiples et des suppurations.

Traiter ces septicémies à *protéus* consiste à tenter de détruire le bacille ou de neutraliser son endotoxine circulant dans le sang. La sérothérapie par le sérum anticolibacillaire, à défaut de sérum anti-

protéus qui n'existe pas en thérapeutique, l'emploi de la trypaflavine ou de septicémine, se sont montrés inefficaces. Il semble que la vaccinothérapie seule ait donné, dans un seul cas d'ailleurs, celui de Wallace et Dudgeon, un résultat intéressant. Le malade bénéficia heureusement de ce traitement. Il sera donc indiqué d'injecter dans ces cas de septicémie à protéus, dès le diagnostic établi, un auto-vaccin, en augmentant graduellement la dose de 15 à 30 millions, pour la porter peu à peu jusqu'à 500 millions de bacilles à chaque injection. Car il semble que la rapide guérison d'une infection aussi grave ne peut être obtenue que grâce à un produit bactérien spécifique.

La transfusion du sang que nous avons faite à notre malade n'avait guère eu d'action dans cette septicémie à protéus, alors qu'exécutée dans trois cas de septicémie d'origine otitique par Maduro, de nature microbienne différente, elle avait été suivie de guérison.

La considération de ces quelques faits de septicémie à protéus que nous venons d'énumérer, causée par un microbe habituellement inoffensif, rappelle le grand fait révélé par Pasteur, à savoir qu'un microorganisme peut rester longtemps atténué dans sa virulence et recouvrer son énergie première à l'occasion d'un affaiblissement de l'organisme ou d'une association microbienne. L'homme est l'habitat d'élection des agents pathogènes, simplement saprophytes à leurs heures, virulents à d'autres, ils

sont toujours présents pour nous rappeler par la maladie leur action. C'est néanmoins à juste titre que les auteurs (Macaigne, Fiessinger, John Taylor, Wallace et Dudgeon, G. Lion et Lévy Brühl) qui ont particulièrement étudié ces cas de septicémies à protéus, s'accordent à les considérer comme des faits d'une extrême rareté. Elles apparaîtront sans doute comme relativement moins exceptionnelles lorsque la pratique des hémocultures et des réactions sérologiques se sera généralisée davantage, en particulier dans l'étude des états infectieux consécutifs aux suppurations auriculaires ou génito-urinaires.

CONCLUSIONS.

1^o Les septicémies à *protéus vulgaris* restent exceptionnelles. De 1898 à 1931 nous n'avons pu retrouver, dans la littérature médicale, que seize observations.

2^o Les suppurations de l'oreille moyenne semblent être une cause fréquente de septicémie à *protéus*.

3^o Ces septicémies à *protéus* d'origine otitique ont une gravité exceptionnelle en dehors de toute association microbienne.

4^o Elles revêtent au lit du malade l'allure d'une typhoïde grave.

5^o Le microbe est facile à obtenir par hémoculture.

6^o Les complications pleurales sont fréquentes dans ces septicémies.

7^o Les traitements anti-infectieux ordinaires ne semblent pas avoir d'action.

Vu : le Président de thèse,
BEZANÇON.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Ardouin.* — De l'infection digestive chez les nourrissons. Thèse Paris, 1897.
- Bertelli.* — Contributo allo studio delle Infezioni da *Protéus* nell'uomo (Gazetta dei Ospedali, t. XII, p. 1130-1133, 1920).
- Besson-Ehringer.* — Le bacillus *Protéus* (Paris Médical, 13^e année, p. 225-229, mars 1923).
- Berthelot (A.).* — Recherches sur quelques caractères du *Protéus vulgaris*. Thèse Paris, 1913.
- Barrieu.* — Contribution à l'étude du rôle des associations microbiennes. Thèse Paris, 1919.
- Bar et Renon.* — Comptes rendus de la Soc. de Biologie, 1895.
- Bodin.* — Le *Protéus*. Thèse Paris, 1898.
- Bordoni-Uffreduzzi.* — Zeitschrift f. Hyg., III, 1888.
- Banti* — Deutsch Med. Woch., 1895, n° 31.
- Brunner.* — Münch Med. Woch., 1895, p. 89.
- Caliceti (L.).* — Pathologia, t. IX, p. 290-291, nov. 1917.
- Charrin-Nobécourt.* — C. R. Soc. de Biologie, 1895.
- Cayrel (M.).* — Infezione acuta mortale da *B. Protéus*: intossicazioni alimentari (Gaz. d'Osp. Milano, 1925, XLVI, 509-511).
- Denes (G.).* — Gastro-Enteritis caused by *proetus vulgaris* Hauser (Studium 19, 435-438, 20 oct. 1929).
- Fiessinger.* — Infections à *Protéus*. Nouveau traité de Med. et de Thérap. Gilbert et Carnot, t. X, p. 336, 1922.

- Foa-Bonome.* — Sur les maladies causées par les microorganismes du genre protéus (Arch. Ital. de Biologie Turin, 1887, VIII, 219-237).
- Hager-Magath (B.).* — M. Clin. North. America, 10, 673-702, nov. 1926.
- Hicks.* — Lancet, t. CLXXXIV, 1, pp. 1526-1530, 1913.
- Hauser (G.).* — Ueber Fäulnisbakterien. Leipzig, 1885.
- Irimonoiu-Popa* — Septicémie produite par le Bacillus Protéus chez l'homme. C. R. de la S. de Biologie Paris, 1925, XCII, pp. 1082-1084.)
- Jochmann.* — Mish infektion des Blutes mit Protéus bazillen und Streptocokken (Zetschrift f. Klinische Medizin, t. LVII, p. 297, 1905).
- Kobrak.* — Zur Pathologie der Otogenen Pyaemie (Arch. f. Ohrenkeilkunde, t. IX, pp. 1-15, 1904)
- Kernan.* — The laryngoscope, t. XXXII, n° 4, pp. 304-310, 1922.
- Kretschmer-Mason.* — Bacillus proteus septicoemia ; 2 cases with recovery (J. A. M. A., 92, 1734-1737, May 25, 1929).
- Kühnau.* — Zeitsche f. Klin. Med., 1897, vol. XXI, p. 567.
- Kolli.* — Wratchbénia Zapiski, 1896, n° 6 et 7.
- Lauffs.* — Protéus vulgaris dans les suppurations de l'oreille (Arch. f. Ohrenkeilkunde, t. LXX, pp. 90-96, 187-204, 1907).
- Lion (G.)-Levy-Brühl* — Septico-pyohémie à Bacillus Protéus d'origine otitique (Arch. Inter. de laryngol., Paris, 1924, XXX, pp. 637-649).
- Lannelongue Achard.* — Sur les infections provoquées par les bacilles du genre Protéus et sur les propriétés agglutinantes du sérum dans ces infections. C. R. Soc. des Sciences, 1896.
- Le Cantu.* — Ann. de l'Inst. Pasteur, t. XXV, nov. 1911, p. 852.
- Lion (G.).* — Note sur un cas d'hémoglobininurie infectieuse (C. R. Soc. de Biologie, 10^e série, t. I, pp. 856-869, 1894).

- Launoy-Lévy-Brühl.* — Sur les sérums antiprotéasiques. Anti-protéases et agglutinines (Soc. de Biologie, t. LXXXVII, pp. 1020-1021, juillet 1920).
- Macaigne.* — Infections à *Protéus vulgaris* (Nouveau traité de Médecine R. Vidal-Teissier, t. I, pp. 310, 1922).
- Manicatide-Rosenkrantz.* — Acute meningitis caused by infection with *proteus vulgaris* (Rev. Steint Med. (Bucarest), 18, 738-742, 1929).
- Metchnikoff.* — Recherches sur les diarrhées des nourrissons (Bulletin de l'Académie de Médecine, t. LXII, nov. 1909, p. 326).
- Moduro.* — Trois cas de septicémie d'origine otique guéris par transfusion de sang (Arch. Int. de Laryng., Paris, 1926, XXI, 782-795).
- Mace-Mouginet.* — Thèse Nancy, 1891.
- Nakagawa.* — Naval M. A. Japon. Bull., 13, p. 2, 1916.
- Philibert.* — Le protéus (Microbiologie, 1930).
- Ross.* — A case of meningitis in which the only organism that could be cultivated from the cerebro-spinal fluid during life was a bacillus of the proteus group (Lancet, t. CLXXXIII, 2, pp. 1292, 1912).
- Smith (P.) Horton.* — On bacillus proteus urinae, etc. (Journ. of Path. and. Bact., vol. IV, 1897).
- Sacquépée, de Lavèrgne, Dehorgue.* — Infections à protéus dans les plaies de guerre (C. R. Soc. de Biologie, t. LXXX, pp. 944-948, 1918).
- Taylor (F.).* — Infections à *Protéus* (Journal of Path. and Bact., 31, 897-915, oct. 1928).
- Von Rottkag.* — Über eine, unter dem bilde des Typhus abdominalis verlaufende *Protéus* infektion, mit Foedlicken Ausgang (Deutsch Med. Woch., 1, p. 750-766, 1910).
- Wallace-Dudgeon.* — On bacillus proteus infection, more especially in relation to a case of septicemia, etc... (Lancet, CLXXXVI, pp. 597-601, 1915).

